

ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización de morbilidad y mortalidad en los pacientes oncológicos con neutropenia febril. Centro de oncología de alta tecnología FISA. Barranquilla 2014

Jaime Villanueva¹, Zuleima Peña²

¹MD Internista Hematólogo. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

²MD Residente Medicina Interna. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

Resumen

Introducción: Las infecciones constituyen una complicación frecuente en los pacientes con cáncer, representan mayor morbilidad. Las infecciones pueden además generar cambios en los plazos y tipos de quimioterapia contemplados en el plan original del tratamiento oncológico y en consecuencia, influir en su resultado.

Objetivo: Caracterizar los pacientes con neutropenia febril, en el centro de oncología de alta tecnología FISA.

Materiales y métodos: Pacientes que presentaron neutropenia febril en el centro de oncología de alta tecnología FISA.

Resultados: El sexo femenino tuvo mayor prevalencia, con el 60%; la media de la edad fue de 48.4 ± 9.3 años; la leucemia linfoblástica alcanzó la mayor frecuencia con el 45%, el esquema Citarabina + Metotrexato, alcanzó la mayor frecuencia en pacientes con neutropenia febril con un 30%, el tiempo medio desde el último ciclo fue de 11.6 ± 2.1 días.

Conclusión: El tipo de neoplasia mayormente involucrado en los casos de neutropenia febril en la institución en estudio fue la leucemia linfoblástica con un 45%, lo cual se puede explicar debido a que en este tipo de patología ya existe un compromiso medular por la propia enfermedad y la quimioterapia utilizada es a dosis altas, buscando como objetivo el producir un efecto mielosupresor importante.

Palabras clave: Morbilidad, neutropenia febril.

Characterization of morbidity and mortality in those patients cancer with febrile neutropenia . Centro de oncología de alta tecnología FISA. Barranquilla 2014

Abstract

Introduction: Infections are a frequent complication in patients with cancer, representing increased morbidity. Infections can also generate changes in the terms and types of chemotherapy that are referred to in the original plan of oncological treatment and therefore influence its outcome.

Objective: Characterize the patients with febrile neutropenia, in the centre of high technology oncology FISA.

Materials and methods: Patients who had febrile neutropenia in the centre of high technology oncology FISA.

Results: Females had greater prevalence, of the 60%; the average age was of 48.4 ± 9.3 years; lymphoblastic leukemia reached the higher frequency with 45%, cytarabine scheme + methotrexate achieved greater frequency in patients with febrile neutropenia with 30%, the average from the last cycle time was 11.6 ± 2.1 days.

Conclusion: Neoplasia type mostly involved in cases of febrile neutropenia in the study institution was lymphoblastic leukemia with 45%, which can be explained since there is already a core commitment to the disease itself in this type of pathology and the used chemotherapy is at high doses, looking aim as producing a significant prophylactic effect.

Key words: morbidity and mortality, febrile neutropenia

Introducción

Las infecciones constituyen una complicación frecuente en los pacientes con cáncer, representan mayor morbilidad, implican mayor mortalidad y un aumento importante de los costos derivados de hospitalizaciones, uso de exámenes de laboratorio con fines diagnósticos, e indicación de antimicrobianos. Las infecciones pueden además generar cambios en los plazos y tipos de quimioterapia contemplados en el plan original del tratamiento oncológico y en consecuencia, influir en su resultado (1).

La neutropenia febril es una complicación frecuente de los pacientes que reciben quimioterapia por cáncer, se observa hasta en 40% de ellos (2), dependiendo de varios factores tales como: edad, tipo de cáncer, fármacos empleados en la quimioterapia, comorbilidades, etc (3). Para los pacientes significa aumentar y prolongar hospitalizaciones, elevar el costo del tratamiento, retrasar los nuevos ciclos de quimioterapia e incluso mortalidad, la que sobrepasa el 30% en aquellos que ingresan a unidad de cuidados intensivo y presentan bacteriemia (4).

En los pacientes con neutropenia febril se documentan infecciones por bacterias, hongos y menos frecuentemente por virus. Las bacterias son los agentes etiológicos más frecuentemente involucrados en las fases iniciales de la neutropenia febril, aislándose tanto bacilos gramnegativos (BGN) como cocáceas grampositivas (CGP) (5). En cambio, las infecciones por hongos son infrecuentes como infección primaria, salvo *Candida* sp, que ocasionalmente puede ser identificada en hemocultivos (6). El predominio de BGN o CGP como agentes más frecuentes de bacteriemia ha sido variable a lo largo del tiempo (7): predominio de BGN durante los años 70, mientras que durante los años 80 se reportó una emergencia progresiva de infecciones por CGP hasta llegar a ser el grupo predominante durante la década de los 90 (8). Sin embargo, durante los últimos años algunos centros han destacado el rol de las infecciones polimicrobianas en las que participan predominantemente BGN (9).

Debido a que la epidemiología de esta complicación puede llegar a ser diferente incluso entre diferentes centros de atención, llamo la atención que en el centro de oncología de alta tecnología FISA, no se conocen datos que describan la casuística de esta complicación, siendo esta la principal allí presentada en los pacientes que reciben esquemas de quimioterapia.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo ambispectivo; la población está compuesta por todos los pacientes que presentaron neutropenia febril en el centro de oncología de alta tecnología FISA, Barranquilla año 2014; no se realizó muestreo, ya que la muestra es por conveniencia (criterios de inclusión).

Fuente secundaria, ya que se obtuvo de formulario de recolección de la información prediseñado e historia clínica.

Dentro de los criterios de inclusión se mencionan:

- Mayores de 18 años.
- Neutropenia asociada a quimioterapia.
- Datos completos en historia clínica.

Se excluyeron:

- Serología positiva para VIH.
- Datos incompletos en historia clínica.

Los datos se tomaron directamente de libros de archivo e historias clínicas; estos fueron llevados a formulario de recolección de la información previamente diseñado; posteriormente la información se tabuló en el software para análisis estadístico Epi-Info versión 3.5.3. El análisis de los datos es de tipo descriptivo, calculándose frecuencias absolutas y relativas, media estadística, desviación estándar.

Resultados

La distribución del sexo, mostró que el sexo femenino alcanzó la mayor prevalencia con el 60%. Los pacientes entre los 31 a 45 años mostraron la mayor prevalencia con un 35%, se presentó idéntica distribución en los pacientes entre 31 a 45 años y 46 a 60 años con un 30%, así mismo la menor prevalencia se presentó en pacientes entre los 18 a 30 años con un 5% (Media: 48.4 ± 9.3 años).

La distribución según el tipo de neoplasia, muestra que

Correspondencia:

Jaime Villanueva. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia

Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021

jaimeda1@hotmail.com

Recibido: 06/10/14; aceptado: 06/12/14

la leucemia linfoblástica alcanzó la mayor frecuencia con el 45%, le siguen las neoplasias de colon con el 20%, cervix 10%, mama 10%, linfoma no Hodgkin 7.5% y otras neoplasias (gástrico, pulmón y próstata) 7.5%. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de acuerdo a tipo de neoplasia

Neoplasia	(No)	(%)
Leucemia linfoblástica	18	45
Colon	8	20
Cervix	4	10
Mama	4	10
Linfoma no Hodgkin	3	7.5
Otras	3	7.5
Total	40	100

Fuente: Historias clínicas del centro de oncología de alta tecnología FISA.

Entre los 7 a 14 días posteriores al ciclo de quimioterapia se presentó la mayor prevalencia de episodios de neutropenia febril con un 87.5% (Media: 11.6 ± 2.1 días). (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de acuerdo a tiempo desde último ciclo

Tiempo último ciclo	(No)	(%)
< 7 días	1	2.5
7 – 14 días	35	87.5
≥ 15 días	4	10
Total	40	100

Fuente: Historias clínicas del centro de oncología de alta tecnología FISA.

En los pacientes con neutropenia febril, el antecedente de radioterapia asociada se presentó en el 30%. El 10% de los pacientes recibió terapia antibiótica ambulatoria previamente al episodio de neutropenia febril. (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de acuerdo a previa antibioticoterapia ambulatoria

Antibioticoterapia previa	(No)	(%)
Si	4	10
No	36	90
Total	40	100

Fuente: Historias clínicas del centro de oncología de alta tecnología FISA.

El 20% de los pacientes con neutropenia febril presentaron antecedente de infección fúngica. (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de acuerdo antecedente de infección fúngica

Antecedente infección fúngica	(No)	(%)
Si	8	20
No	32	80
Total	40	100

Fuente: Historias clínicas del centro de oncología de alta tecnología FISA.

No se logró la identificación del foco de infección en el 45% de los pacientes, siendo el foco pulmonar el que se identificó con mayor frecuencia con el 30%, le sigue el urinario con el 20%. (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de acuerdo a foco infeccioso

Foco infeccioso	(No)	(%)
Pulmonar	12	30
Urinario	8	20
Otros	2	5
No identificado	18	45
Total	40	100

Fuente: Historias clínicas del centro de oncología de alta tecnología FISA.

No se logró identificar el agente causal en el 57.5% de los casos, la *Klebsiella pneumoniae* fue el agente aislado con mayor frecuencia con el 25%, la *E. coli* se observó en el 17.5%. (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución de acuerdo a agente causal identificado

Agente causal	(No)	(%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	25
<i>E. Coli</i>	7	17.5
No identificado	23	57.5
Total	40	100

Fuente: Historias clínicas del centro de oncología de alta tecnología FISA.

Discusión

Las infecciones bacterianas son una de las más frecuentes y serias complicaciones de la quimioterapia antineoplásica. La presencia de fiebre en el contexto de neutropenia severa se debe, en la mayoría de los casos, a infecciones bacterianas. El riesgo de infecciones se incrementa a medida que el recuento de polimorfonucleares desciende, siendo este máximo cuando el recuento es menor de 100 por mm³. La gravedad de las infecciones está también relacionada con la duración de la granulocitopenia, la respuesta al tratamiento empírico inicial es de alrededor del 90% para las neutropenias que duran menos de 7 días y de alrededor del 30% para aquellas que duran más de 14 días.

En esta investigación las características de acuerdo al sexo y la edad presentan un comportamiento similar al descrito en el estudio local de Navarro (1), siendo el sexo femenino el de mayor prevalencia con el 60%, así como la edad media fue de 48.4 ± 9.3 años; este comportamiento también es similar a lo descrito por autores a nivel internacional (2,10).

La distribución según el tipo de neoplasia, muestra que la leucemia linfoblástica alcanzó la mayor frecuencia con el 45%, le siguen las neoplasias de colon con el 20%, cervix 10%, mama 10%, linfoma no Hodgkin 7.5% y otras neoplasias 7.5%, este comportamiento es igualmente comparable con lo descrito por Carmona y colaboradores (6), quienes describen mayor riesgo de neutropenia en pacientes con tumores hematológicos; igualmente a nivel local Navarro (1) describe un distribución similar con un 50% de casos de leucemia linfoblástica.

En cuanto al esquema quimioterapéutico, el esquema basado en Citarabina + Metotrexato fue el más utilizado en pacientes que presentaron neutropenia febril con una frecuencia del 30%, esta distribución está acorde con lo descrito por Sanz (10) quien describe una asociación con este esquema y una mayor tasa de neutropenia febril, sin embargo esta afirmación ha sido controvertida y Navarro (1) en su estudio no mostró diferencias estadísticamente significativas (OR= 0.52 IC= 0.14 – 1.92 Valor de p= 0.32). Por otra parte la media del tiempo desde el último ciclo de quimioterapia en esta serie fue de 11.6 ± 2.1 días, muy similar a la descrita por estos autores (11.6 ± 2.7 días).

El antecedente de radioterapia asociada, terapia antibiótica ambulatoria previa y de infección fúngica, ha sido descrito como factor de riesgo para neutropenia febril (2,6); en esta investigación la distribución mostró que el 30% de los pacientes se les realizaba

radioterapia asociada, 10% manejo antibiótico ambulatorio previo y el 20% antecedente de infección fúngica.

El foco infeccioso no se logró identificar en el 45% de los pacientes en estudio, en el 30% el foco fue pulmonar, 20% foco urinario; este comportamiento está acorde a lo descrito internacionalmente por Sanz (10) (33% foco pulmonar) entre otros autores y el estudio local de Navarro (1) (30% foco pulmonar y 20% foco urinario); demostrándose que estos son los dos principales focos de infección en pacientes con neutropenia febril.

La *Klebsiella pneumoniae* es el agente causal más frecuente en aquellos pacientes en que se logró identificar el microorganismo con un 25%, la *E. coli* se aisló en el 17.5% de los pacientes, sin lograrse identificar el agente causal en el 57.5% de los pacientes con neutropenia febril; Carmona (6) entre otros autores ha descrito estos dos agentes causales como los principalmente involucrados en pacientes neutropénicos febriles.

Referencias

1. Navarro J. Factores de riesgo de ingreso a UCI en pacientes con neutropenia febril. 2011.
2. Dale DC. Colony-stimulating factors for the management of neutropenia in cancer patients. *Drugs* 2002; 62(Suppl1):1-15.
3. Pizzo PA, Robichaud KJ, Wesley R, Commers JR. Fever in the pediatric and young adult patient with cancer: A prospective study of 1001 episodes. *Medicine* 1982; 61(3):153-65.
4. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin Infect Dis* 2003; 36(9):1103-10. doi: 10.1086/374339
5. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T. et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002; 34(6):730-51. DOI: 10.1086/339215
6. Carmona A, Herrero JA, Martínez J, Marín M, De las Heras M, Navarrete A. Neutropenia febril: análisis de los factores pronósticos y el tratamiento adaptado al riesgo. *Revisión crítica. Oncología*, 2006; 29 (5):206-218.

7. Marchetti O, Calandra T. Infections in neutropenic cancer patients. *Lancet* 2002; 359(9308):723-5. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)07900-X
8. Bochud P Y, Calandra T, Francioli P. Bacteremia due to viridans streptococci in neutropenic patients: a review. *Am J Med* 1994; (3):256-64.
9. Yadegarynia D, Tarrand J, Raad I, Rolston K. Current spectrum of bacterial infections in patients with cancer. *Clin Infec Dis* 2003; 37(8):1144-5. DOI: 10.1086/378305.
10. Sanz MA, López J, Lahuerta JJ, Rovira M, Batlle M, Pérez C. et al. Cefepime plus amikacin versus piperacillin- tazobactam plus amikacin for initial antibiotic therapy in haematology patients with febrile neutropenia: results of an open, randomized, multicentre trial. *J. Antimicrob Chemother* 2002; 50(1):79-88.